別紙1

植込み型心臓ペースメーカ等承認基準

1.適用範囲

この基準は、心筋に長時間連続して電気刺激を与え、心臓のリズムを補正するために使用される植込み型心臓ペースメーカ及び心内膜植込み型ペースメーカリード、心外膜植込み型ペースメーカリード、植込み型ペースメーカアダプタに要求される事項を規定する。

自動植込み型除細動器、デュアルチャンバ自動植込み型除細動器、除細動機能付植込み型両心室ペーシングパルスジェネレータ及び除細動機能なし植込み型両心室ペーシングパルスジェネレータは除外する。

2.引用規格

この基準は下記の規格又は基準(以下「規格等」という。)を引用する。引用する規格等が下記の規格等と同等以上の場合には、本邦又は外国の規格等を使用することができる。

- ISO14708-1:_2000 Implants for surgery - Active implantable medical devices - Part 1: General requirements for safety, marking and for information to be provided by the manufacturer
- ISO14708-2: 2005 Implants for surgery - Active implantable medical devices - Part 2: Cardiac pacemakers
- EN 28601:1992 Data elements (ISO 8601)
- EN 45502-2-1: 2003 Active implantable medical devices − Part 2-1 : Particular requirements for active implantable medical devices intended to treat bradyarrhythmia (Cardiac pacemakers)
- 60068-2-27:1993Basic environmental testing procedures - Part 2 Tests-: Test Ea: Shock (IEC 60068-2-27)
- EN 60068-2-47:1999 Environmental testing - Part 2-47: Test methods - Mounting of components, equipment and other articles for vibration, impact and similar dynamic tests (IEC 60068-2-47)
- EN 60068-2-64:1994 Environmental testing - Part 2: Test methods - Test Fh: broad-band random (digital control) and guidance (IEC60068-2-64)
- ISO 5841-3 :1992 Low-profile connectors (IS-1) for implantable pacemakers
- ANSI/AAMI PC69-2000 Active implantable devices – Electromagnetic compatibility – EMC test protocols for implantable cardiac pacemaker and implantable cadioverter defibrillators
- ISO 10993-1:2003 Biological evaluation of medical devices -- Part 1: Evaluation and testing
- ISO 11134:1994 Sterilization of health care products -- Requirements for validation and routine control -- Industrial moist heat sterilization
- ISO 11135:1994 Medical Devices -- Validation and routine control of ethylene oxide sterilisation for medical devices.
- ISO 14971: 2000 Medical devices -- Application of risk management to medical devices
- JIS T 14971:2003 医療機器 — リスクマネジメントの医療機器への適用
- 平成17年3月30日薬食監麻第0330001号「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理(GMP/QMS)に係る省令及び告示の制定及び改廃について」の第4章 第4滅菌バリデーション基準(以下「滅菌バリデーション基準」という。)
- 平成15年2月13日医薬審発第0213001号「医療用具の製造(輸入)承認に必要な生物学的安

3.定義

3.1 植込み型心臓ペースメーカ

皮下の外科的に作製したポケットに植込むパルスジェネレータと、心臓内又は心臓上に留置する電極と接続するペースメーカをいう。植込み型ページングシステムは、密封パルスジェネレータから構成される。パルスジェネレータは電池と電気パルス発生回路を内蔵しており、心臓活動を感知する追加の回路を備えたものもある。永久ペースメーカ、ペーサ、植込み型パルスジェネレータともいう。

3.2 センサ

レート変調又はその他の制御を目的として、信号を検出するよう設計されたペースメーカの特殊部分

3.3 端子

電気的に分離した導電性のデバイス接続部

3.4 アダプタ

植込み型ペースメーカリードのコネクタをペースメーカに接続するために用いる器具をいう(通常、リードが特定のペースメーカシステムとの接続用に設計されていない場合に用いる。)アダプタ(アクセサリを含む)はペースメーカシステムに沿って植込まれる。

3.5 パルス

心筋を刺激するための植込み型パルスジェネレータの電気出力

3.6 パルス振幅

電流又は電圧を時間積分したものを、適切な場合はパルス幅で割ったもの(6.1.1 参照)

3.7 パルス幅

この基準で規定する 2 ヵ所の基準点間で測定したパルスの間隔(6.1.1 参照)

3.8 パルスインターバル

2 つの連続するパルスにおける対応するポイント間の間隔(6.1.1 参照)

3.9 基本パルスインターバル

心臓又はその他の電気的影響がセンシングされない状態でのパルスインターバル

3.10 エスケープインターバル

自己収縮のセンシングと続いて起こる植込み型パルスジェネレータの非同期パルスとの間の経過時間(6.1.4 参照)

3.11 ヒステレシス

エスケープインターバルと基本パルスインターバルとの差異により定義される植込み型パルスジェネレータの特性

備考　エスケープインターバルは通常基本パルスインターバルよりも長いーこれはヒステレシス「陽性」である。

3.12AV インターバル;房室インターバル

心房パルス又は心房脱分極のセンシングとそれに続く心室パルス又は心室脱分極のセンシングとの間の遅延時間(6.1.7 参照)

3.13 試験パルスインターバル

試験デバイスによる影響を直接受けた時の植込み型パルスジェネレータのパルスインターバル

3.14 パルスレート

1 分当たりのパルス数(6.1.1 参照)

3.15 基本レート

心臓又は他の電気的影響のセンシングにより変更されていない、心房又は心室のいずれかの植込み型パルスジェネレータのパルスレート

3.16 干渉パルスレート

心筋からではない電気的活動をセンシングして干渉として認識した場合に植込み型パルスジェネレータが反応するパルスレート

3.17 最大トラッキングレート

植込み型パルスジェネレータが同期信号に対して 1:1 ベースで反応する最大パルスレート

3.18 レート変調

センシングされた収縮以外の制御パラメータ機能としてのパルスレートの変更

3.19 試験パルスレート

試験デバイスによる影響を直接受けた時の植込み型パルスジェネレータのパルスレート

3.20 入力インピーダンス;Z_{in}（植込み型パルスジェネレータの）入力端子（6.1.3 参照）に存在し、センシングされた収縮に対する電気負荷と等価とされる電気インピーダンス

3.21 感度;センシング閾値

植込み型パルスジェネレータの機能を一貫して制御するために必要となる最小信号（6.1.2 参照）

3.22 不応期

植込み型パルスジェネレータが収縮に反応しない時間（6.1.5 及び 6.1.6 参照）

3.23 電極

身体組織又は体液との境界面を形成するように設計された導電部品（通常はリードの末端）

3.24 単極リード

1 つの電極を持つリード

3.25 双極リード

互いに電気的に分離した 2 つの電極を持つリード

3.26 心内膜リード

非導電材料で絶縁されたリード（先端の電極部分を除く）で静脈経由で心腔に留置するものをいう。心内膜壁に接触させて留置し、ペースメーカから心筋へのペーシングパルスを伝達する。さらに、心臓の電気的反応をペースメーカに伝える働きもある。

3.27 心外膜リード

非導電材料で絶縁されたリード（先端の電極部分を除く）で心外膜に留置するものをいう。

3.28 植込み型心臓ペースメーカリード

心内膜壁又は心外膜に接触させて留置し、ペースメーカから心筋へのペーシングパルスを伝達する。さらに、心臓の電気的反応をペースメーカに伝える働きもある。ペースメーカリード、リードともいう。

3.29 挿入径（リードの）

その中にリード（コネクタは含まない）を挿入する堅い円筒チューブの最小口径

3.30 リード導線抵抗、R_C

電極と対応するリードコネクタ端子との間のオーム抵抗（6.2.1 参照）

3.31 リードペーシングインピーダンス;Z_P

電圧パルスと派生電流の比により構成されるインピーダンス（6.2.2 参照）。インピーダンスは電極/組織界面及びリード導線抵抗から構成される。

3.32 リードセンシングインピーダンス;Z_S

植込み型パルスジェネレータによりみられるリードの信号源インピーダンス(6.2.3 参照)

3.33 モデル名称

あるデバイスを他のデバイスと機能や形式によって区別するために製造業者が用いる、名前及び/又は文字と数字の組み合わせ

3.34 製造番号

同じモデル名称のデバイスを他のデバイスと区別する目的で、製造業者により選択される固有の文字及び/又は数字の組み合わせ

3.35 使用開始(BOS)

個々の植込み型パルスジェネレータを、市場に出すのに適するとして製造業者が最初に発売した時点

3.36 使用終了(EOS)

延長使用時間が過ぎ、設計仕様に対する性能が保証できない時点

3.37 予想実用寿命

定義された使用条件下での植込み型パルスジェネレータの植込みから推奨交換時期までの期間

3.38 延長使用期間(PSP)

植込み型パルスジェネレータが、推奨交換時期を超えても、基本的なペーシングを持続するために、製造業者により定義された通りの機能を維持する期間

3.39 電源インジケータ

植込み型パルスジェネレータの実用寿命中に電源の電気的状態を表示する手段

3.40 推奨交換時期(RRT)

植込み型パルスジェネレータの製造業者により交換を推奨するために設定された値に電源インジケータが達した時点(これは延長使用期間に入ったことを示す)

3.41 化学量論的容量

電源内の電気化学的活性物質の量により定義されるエネルギー容量

3.42 使用期限

その後は植込み型パルスジェネレータを使用すべきでないと製造業者が推奨する日付

3.43 有効容量

使用終了に達するまでに植込み型パルスジェネレータが使用することのできる、電源の化学量論的容量の部分

3.44 収縮

心臓の規則的な自発活動

3.45 経静脈

静脈系を経由して心臓に達する方法

3.46 デュアルチャンバ

(形容詞)心房と心室の両方に関連する

3.47 付属書

添付文書又は取扱説明書

4.記号及び略語(オプション)

この基準で規定する要求事項はない。しかし、これは他の規格等で定義されている記号や付属書等で定義されている特殊記号の使用を妨げるものではない。

5. 基準への適合

この基準で規定する試験への適合を示すために、原則として当該植込み型パルスジェネレータのサンプルで実施する必要があるが、例えば同等の設計がなされた既承認品により適合を示すことができる場合にあっては、これまでの試験結果等から適合を示すことができるものとする。

植込み型パルスジェネレータ、ペースメーカリード等の特性はこの基準で詳説する適当な方法若しくはその方法と同等又はそれ以上の精度を有することが実証されている他の方法のいずれかにより測定する。

6. 植込み型パルスジェネレータ及びペースメーカリードの特性の測定

6.1 植込み型パルスジェネレータ特性の測定

この条項に記載する方法に従って測定された植込み型パルスジェネレータの電気的特性の値は、付属書等において製造業者が規定する値の範囲内であること(28.8 参照)。

測定手順は、植込み型パルスジェネレータを、37℃±2℃の温度で500Ω±1%の負荷に接続し、特に指定のない限り製造業者が推奨する公称設定値(工場推奨設定値)に設定して実施する。

各試験に対する全般的な測定精度は、表 101 で示した限界内であること。

表 101 - 全般的な測定精度限界

測定	正確度
パルス振幅(6.1.1)	±5%
パルス幅(6.1.1)	±5%
パルスインターバル/試験パルスインターバル(6.1.1)	±0.2%
パルスレート/試験パルスレート(6.1.1)	±0.5%
感度(6.1.2)	±10%
入力インピーダンス(6.1.3)<1MΩの場合	±10%
エスケープインターバル(6.1.4)	±10%
不応期(6.1.5、6.1.6 及び 6.1.8)	±10%
AV インターバル(6.1.7 及び 6.1.9)	±5%
備考 入力インピーダンスについての情報は常に要求される。しかし、約 1MΩを超えると、リードにより示される信号源インピーダンスを入力インピーダンスが大幅に上回るため、10%の精度の許容差が緩められる。	

植込み型パルスジェネレータがデュアルチャンバ機能を有している場合には、心房及び心室の特性を別々に測定する。簡略化のため、記載するすべての測定手法では、双極植込み型パルスジェネレータについて示す。単極植込み型パルスジェネレータについては、ケースを不関電極として適切に試験設定に組み込む。

6.1.1 パルス振幅、パルス幅、パルスレート及びパルスインターバルの測定

手順:インターバルカウンタ及びオシロスコープを使用する。

植込み型パルスジェネレータを500Ω±1%の負荷抵抗器(R_L)及び試験装置に図 101 に示すように接続する。1 つのパルスの全体が表示されるようにオシロスコープを調整する。

パルス幅(D)は、パルス振幅(Amax)ピークの 3 分の 1 に等しいポイントの間を測定する
(図 F.101 参照)。
パルス振幅は(A)は、電流又は電圧を時間積分したものを、適切なパルス幅で割って計算する(図 F.102 参照)。

パルスレートは、20 個以上のパルスの平均インターバルから計算する。
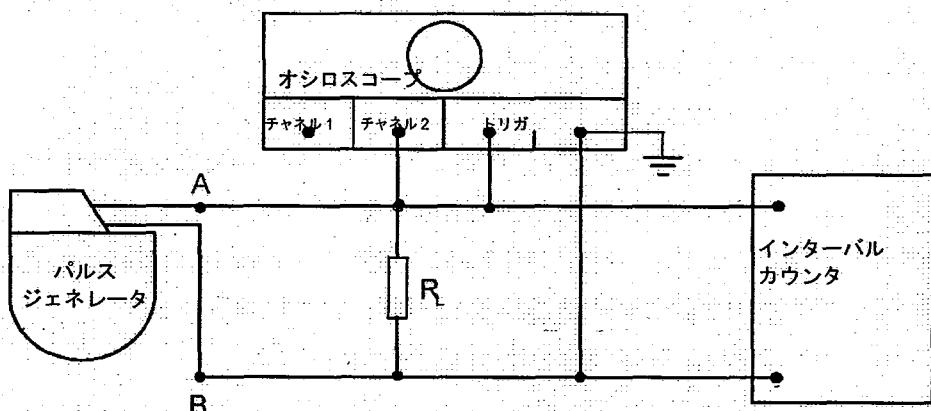
図 101 - パルス振幅、パルス幅、パルスインターバル及びパルスレートの測定

パルスインターバル(t_p)は、各パルスの前縁にトリガを設定した時に、インターバルカウンタのディスプレイより記録する。
240Ω±1%及び 1kΩ±1%の負荷抵抗器 R_L で手順を繰り返し、負荷抵抗の関数としての値の変化を測定する。
結果は次の単位で表す。

- パルス幅:ミリ秒(ms)
- パルス振幅:ボルト又はミリアンペア(V 又は mA)
- パルスインターバル:ミリ秒(ms)
- パルスレート:毎分(min^{-1})

備考　結果を記録する場合は、必ず植込み型パルスジェネレータの動作設定値(例えばプログラムされたパルスレートなど)もメモする。

6.1.2　感度の測定(センシング閾値)(e_{pos} 及び e_{neg})

手順:オシロスコープ(公称入力インピーダンス 1MΩ)及び図 F.103 で定義する形状の信号を発生する試験信号発生器(出力インピーダンス 1kΩ以下)を使用する。
植込み型パルスジェネレータは、図 102 に示すように、500Ω±1%の負荷抵抗器(R_L)及び試験装置に接続する。試験信号発生器から、100kΩ±1%の給電抵抗器(R_F)を通して陽極試験信号を A 点に印加する。植込み型パルスジェネレータの基本パルスインターバルより 50ms 以上短くなるように、試験信号発生器のパルスインターバルを調整する。試験信号振幅は 0 に調整し、オシロスコープは数個のパルスを表示するように調整する。
試験信号振幅は、抑制モードの植込み型パルスジェネレータの場合はパルスが一貫して抑制されるまで、トリガ(同期)モードの植込み型パルスジェネレータの場合はパルスが常に試験信号に同期して生じるまで、徐々に増加する。
その後、試験信号振幅の測定を行う。陽極感度(e_{pos})は、測定された試験信号電圧を 201 で除算して求め

る。
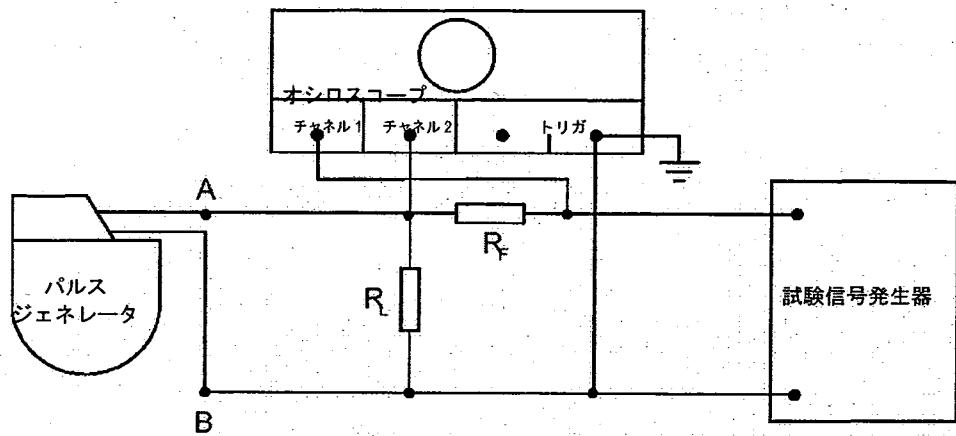
図 102 - 感度測定

陰極試験信号をA点に印加して手順を繰り返し、陰極感度(e_{neg})を同様に計算する。

6.1.3 入力インピーダンスの測定(Z_{in})

手順:オシロスコープ(公称入力インピーダンス 1MΩ)及び図 F.103 で定義する形状の信号を発生する試験信号発生器(出力インピーダンス 1kΩ以下)を使用する。
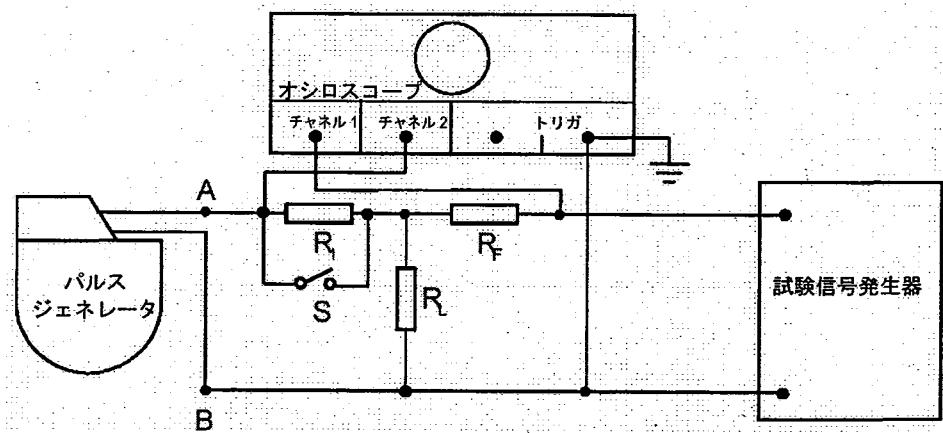
図 103 - 入力インピーダンス測定

植込み型パルスジェネレータは、図 103 に示すように、500Ω±1%の負荷抵抗器(R_L)及び試験装置に接続する。試験信号発生器から、直列給電抵抗器R_1及びR_Fを通していずれかの極性の試験信号をA点に印加する。R_1には、予測される植込み型パルスジェネレータ入力インピーダンスと同程度の大きさの抵抗を選択し(例えば 10kΩ、100kΩなど)、R_1は±1%の範囲とする。R_Fは 100kΩ±1%とする。植込み型パルスジェネレータの基本パルスインターバルより 50ms 以上短くなるように、試験信号発生器のパルスインターバルを調整する。試験信号振幅は 0 に調整し、オシロスコープは数個のパルスを表示するように調整する。

スイッチ S を閉じ、R_1をバイパスして、試験信号振幅を 0 から植込み型パルスジェネレータが抑制又はトリガのいずれか適切な方を一貫して行う値にまで増加する。

試験信号振幅を測定し、V_1を指定する。

スイッチ S を開き、植込み型パルスジェネレータが以前と同様に抑制又はトリガのいずれかを一貫して行うまで、試験信号振幅を再調整する。

試験信号振幅を測定し、V_2を指定する。

植込み型パルスジェネレータの入力インピーダンス Z_{in} は、以下の式により計算する。

$$Z=\left[\frac{R_1*V_1}{V_2-V_1}\right]-0{,}5$$

$$Z_{in}=\frac{R_S*Z}{R_S-Z}$$

ここで、R_Sとはオシロスコープチャネル 2 の入力インピーダンスである。

結果はキロオーム(kΩ)で表す。

6.1.4　エスケープインターバル(t_e)の測定

手順:オシロスコープ及びトリガ可能な試験パルス信号発生器を使用する。

植込み型パルスジェネレータは、図 104 に示すように、500Ω±1%の負荷抵抗器(R_L)及び試験装置に接続する。直列給電抵抗器(R_F)を通して試験信号を A 点に印加する。R_F は 100kΩ±1%とする。
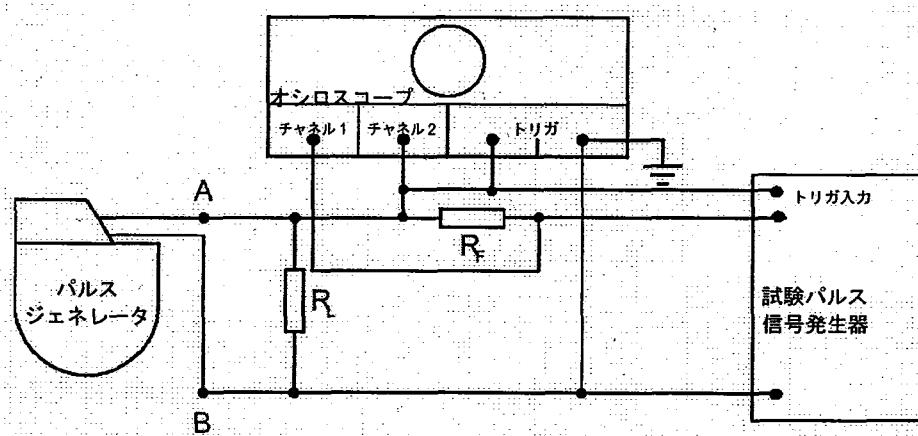
図 104 - エスケープインターバル測定

試験信号発生器は、試験信号の振幅が 6.1.2 で測定する陽極感度の約 2 倍になるように調整する。

試験信号発生器は、トリガ後に単一のパルスが発生するまでの遅延時間 t が、植込み型パルスジェネレータの基本パルスインターバル(t_p)より 5%から 10%大きい値となるように調整する。

オシロスコープは、図 105 に示したものと類似した表示が得られるように調整する(試験信号及びパルスの両方が線として現れる)。
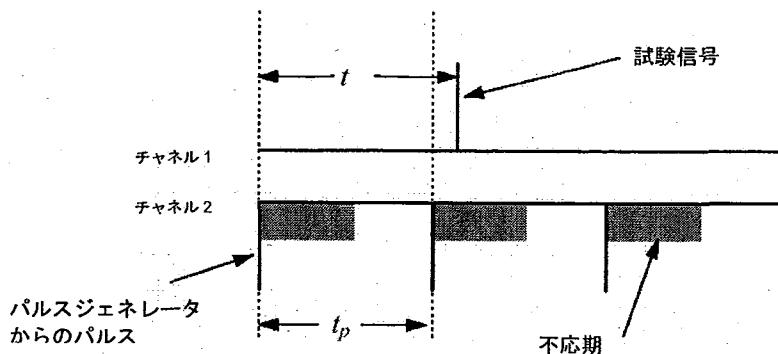
図 105 - エスケープインターバル測定時のオシロスコープ初期表示

試験信号が植込み型パルスジェネレータの不応期に入らなくなるまで、遅延時間 t を減少させる。抑制型の植込み型パルスジェネレータを試験している場合には、オシロスコープの表示は図 106 に示すようになる。トリガ型(同期)の植込み型パルスジェネレータを試験している場合には、オシロスコープの表示は図 107 に示すようになる。
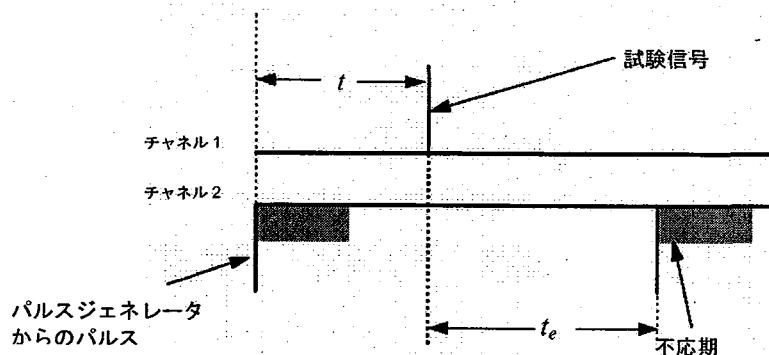
図 106 - 抑制モードでのエスケープインターバル(te)測定
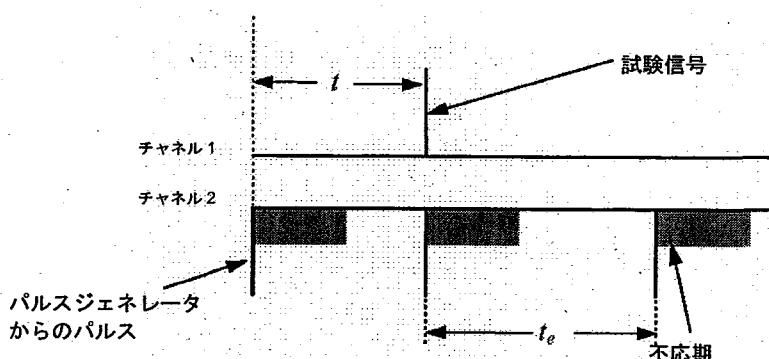
図 107 - トリガ(同期)モードでのエスケープインターバル(te)測定

試験信号(又は試験信号によりトリガされた出力)と次の出力パルスとの間の時間を測定する。これがエスケープインターバル(t_e)である。

結果はミリ秒(ms)で表す。

6.1.5　センシング不応期(t_{sr})の測定

手順:オシロスコープ及びトリガ可能なダブルパルス試験信号発生器を使用する。

植込み型パルスジェネレータは、図 108 に示すように、500Ω±1%の負荷抵抗器(R_L)及び試験装置に接続する。直列給電抵抗器(R_F)を通して試験信号を A 点に印加する。R_Fは 100kΩ±1%とする。
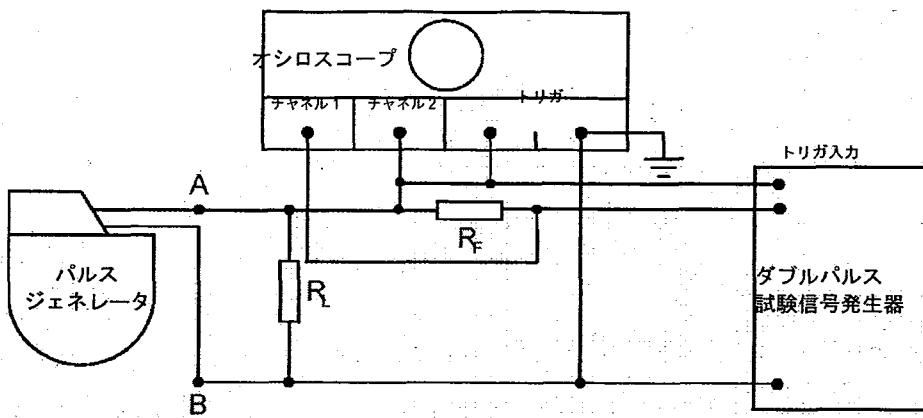
図 108 - 不応期測定

試験信号発生器は、試験信号の振幅が 6.1.2 で測定する陽極感度の約 2 倍になるように調整する。
試験信号発生器は、トリガから試験信号発生までの遅延時間 t_1 が、植込み型パルスジェネレータの基本パルスインターバルより 5%から 10%大きい値となるように調整する。
試験信号 2 成分の前縁の間隔 s が小さい、ダブルパルスの形になるように試験信号発生器を設定する。
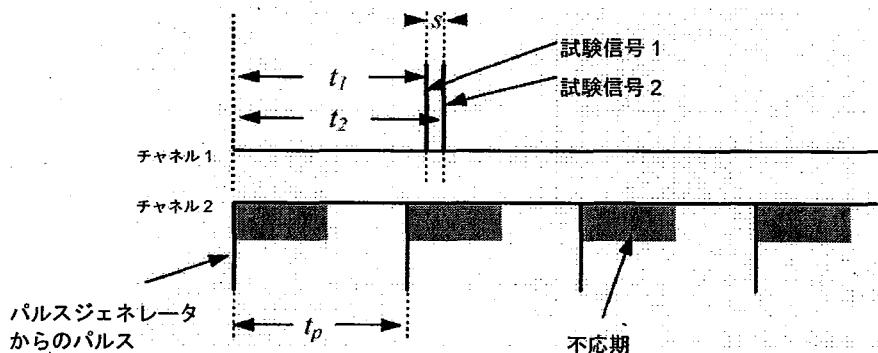
図 109 - センシング及びペーシング不応期の測定時のオシロスコープ初期表示

試験信号 1 が植込み型パルスジェネレータにセンシングされるまで、遅延時間 t_1 を減少する
(s は一定値を保つ)。
その後、抑制型植込み型パルスジェネレータの場合には、試験信号 1 が、植込み型パルスジェネレータからのパルスを 1 つ抑制する(図 110 参照)。その後、t_1 を一定に保ちながら、図 110 の試験信号 2 が図 111 のように遅延するまで t_2 を増加する。図 111 の 2 番目のパルスは、試験信号 2 からエスケープインターバル(t_e)分だけ移動する。
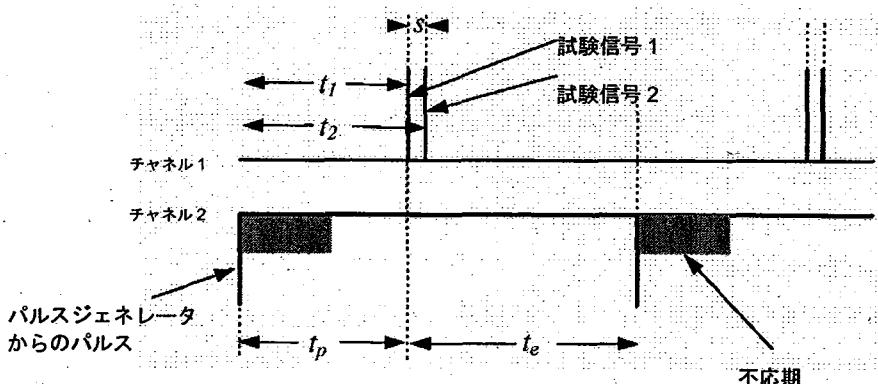
図 110 - 抑制モードにおけるセンシング不応期測定 - A
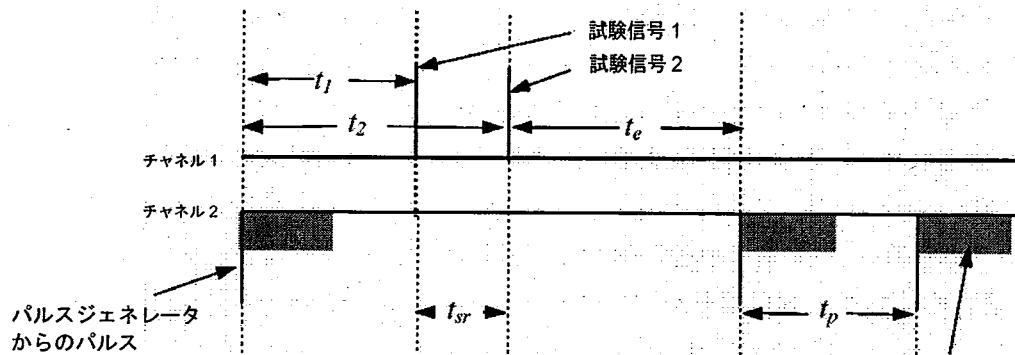
図 111 - 抑制モードにおけるセンシング不応期測定 - B

トリガ(同期)型植込み型パルスジェネレータの場合には、センシング試験信号 1 が植込み型パルスジェネレータをトリガする(図 112 参照)。t_1 を一定に保ちながら、図 113 に示すように、図 112 の 3 番目のパルスが試験信号 2 と同時に発生するまで t_2 を増加する。
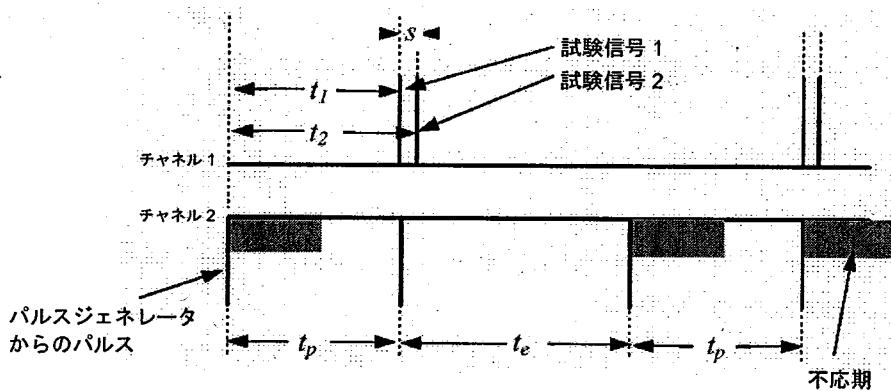
図 112 -トリガ(同期)モードにおけるセンシング不応期測定 - A
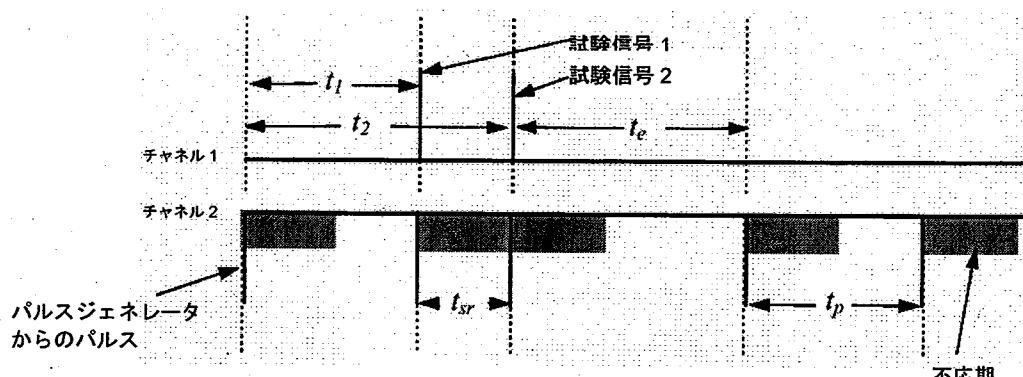
図 113 -トリガ(同期)モードにおけるセンシング不応期測定 - B

t_2 - t_1 の間隔を測定する。これがセンシング不応期(t_{sr})に対応する。
結果はミリ秒(ms)で表す。

6.1.6 ペーシング不応期(tpr)の測定(抑制型植込み型パルスジェネレータの場合にのみ適用)

手順:6.1.4 及び図 104 で要求される装置及び接続を使用する。

試験信号発生器は、試験信号の振幅が 6.1.2 で測定する陽極感度の約 2 倍になるように調整する。

試験信号発生器は、トリガから試験パルス発生までの遅延時間 t が、植込み型パルスジェネレータの基本パルスインターバル(t_p)より 5%から 10%大きい値となるように調整する。

オシロスコープは、図 105 に示したものと類似した表示が得られるように調整する(試験信号及びパルスの両方が線として現れる)。

図 107 で描かれた 3 番目のパルスが右に移動するまで、遅延時間 t をゆっくりと増加する(図 114 参照)。3 番目のパルスは、試験信号からエスケープインターバル(t_e)分だけ移動する。
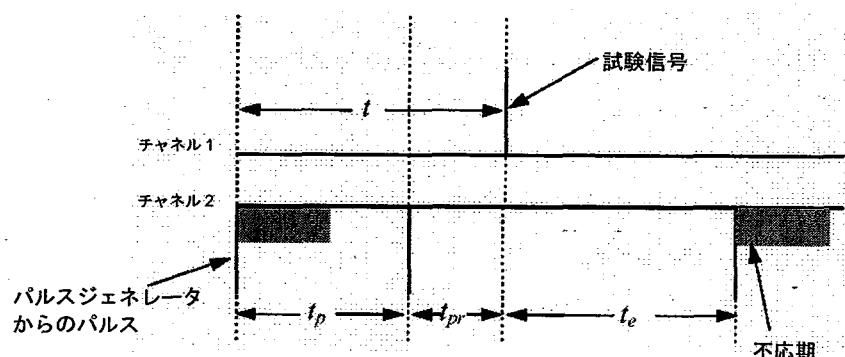
図 114 - 抑制モードにおけるペーシング不応期測定

2 番目のパルスと試験信号との間隔を測定する。これがペーシング不応期(t_{pr})に対応する。

結果はミリ秒(ms)で表す。

6.1.7AV インターバルの測定(デュアルチャンバ植込み型パルスジェネレータにのみ適用)

手順:デュアルトレースオシロスコープを使用する。

デュアルチャンバ植込み型パルスジェネレータを、500Ω±1%の負荷抵抗器及びオシロスコープに接続する。

植込み型パルスジェネレータをデュアルチャンバペーシングに設定する。

オシロスコープの表示が図 115 と類似した表示(パルスが線状)になるように、オシロスコープを調整する。
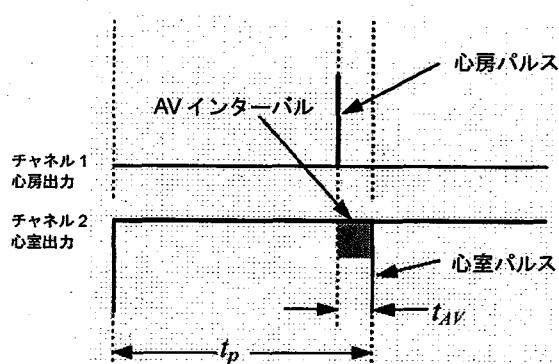
図 115 - AV インターバル測定時のオシロスコープ表示

心房パルスとそれに続く心室パルスの間隔を測定する。これが AV インターバル(t_{AV})である。

結果はミリ秒(ms)で表す。

6.1.8　心室イベント後心房不応期(PVARP)の測定(心房センシング及び心室ペーシングを有する植込み型パルスジェネレータにのみ適用)。

手順:オシロスコープ及びトリガ可能なダブルパルス試験信号発生器を使用する。

植込み型パルスジェネレータを、図 116 に示すように 500Ω±1%の負荷抵抗器(R_L)及び試験装置に接続する。

植込み型パルスジェネレータを心房トラッキングモードに設定する。直列給電抵抗器(R_F)を通して、植込み型パルスジェネレータの心房端子に試験信号を印加する。R_F は 100kΩ±1%であること。試験信号発生器は、植込み型パルスジェネレータの心室出力に同期するように設定する。

試験信号発生器は、試験信号の振幅が 6.1.2 で測定する陽極感度の約 2 倍になるように調整する。
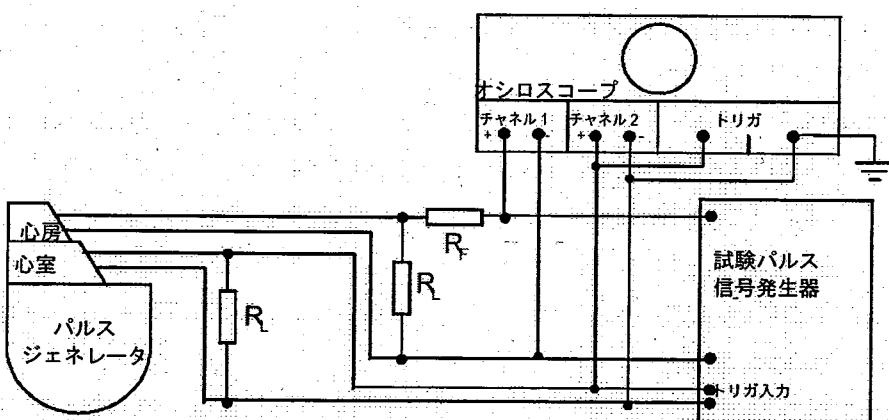
図 116 - 心室イベント後心房不応期(PVARP)の測定

試験信号発生器は、トリガから試験信号発生までの遅延時間 t が、予測される心室イベント後心房不応期よりわずかに短くなるように調整する。オシロスコープの表示が図 117 と類似した表示になるように、オシロスコープを調整する。
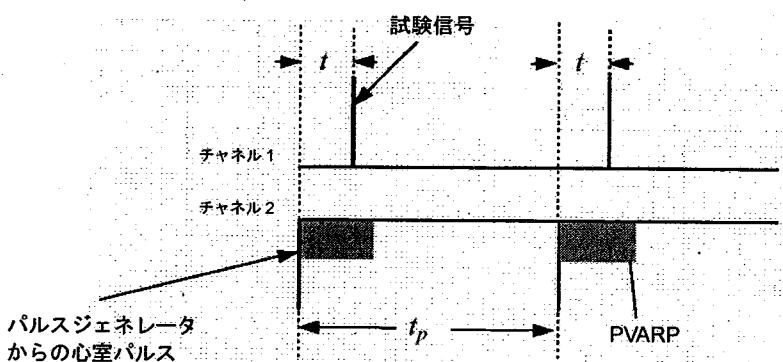
図 117 - PVARP 測定時のオシロスコープ初期表示

図 117 で描かれた 2 番目のパルスが左に移動するまで、遅延時間 t をゆっくりと増加する(図 118 参照)。
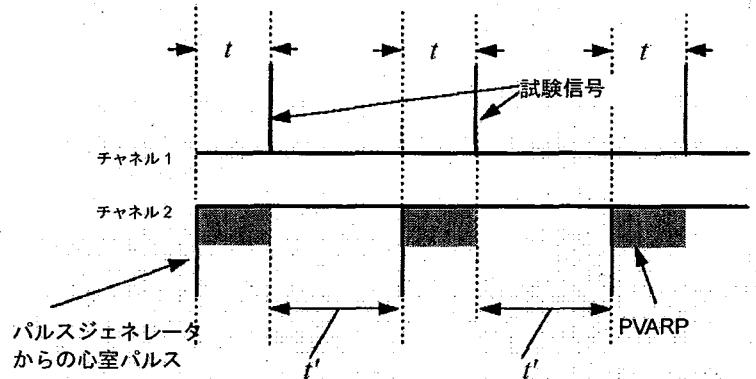
図 118 - PVARP 測定時のオシロスコープ表示

備考　最大トラッキングレートインターバルが AV インターバル及び PVARP の合計よりも長い場合には、試験パルスと次の心室パルス(t')との間隔は AV インターバルより長くてもよい。

その後、心室イベント後心房不応期(PVARP)に対応する t'を測定する。

結果はミリ秒(ms)で表す。

6.1.9　　センシング後の房室(AV)インターバル測定(心房センシング及び心室ペーシングを有する植込み型パルスジェネレータにのみ適用)

手順:オシロスコープ及び図 F.103 で定義する形状の信号を発生する試験信号発生器を使用する。

植込み型パルスジェネレータを、図 119 に示すように 500Ω±1%の負荷抵抗器(R_L)及び試験装置に接続する。植込み型パルスジェネレータを心房トラッキングモードに設定する。試験信号発生器から得られた陽極試験信号を、100kΩ±1%の給電抵抗器(R_F)を通して C 点に印加する。
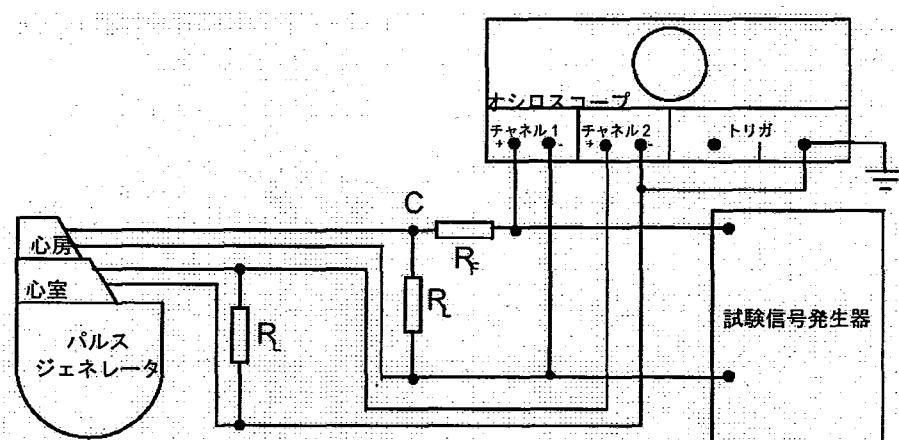
図 119 - センシング後の AV インターバル測定

植込み型パルスジェネレータの基本パルスインターバルより 50ms 以上短くなるように、試験信号発生器の反復間隔を調整する。オシロスコープの表示が図 120 と類似した表示(試験信号とパルスが線状)になるように、オシロスコープを調整する。